

A0-151
31712/5

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-30984

(43)公開日 平成6年(1994)2月8日

(51)Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

FI

技術表示箇所

A61L 27/00

F 7167-4C

C03C 10/00

審査請求 未請求 請求項の数2(全3頁)

(21)出願番号 特願平4-208508

(22)出願日 平成4年(1992)7月13日

(71)出願人 000232243

日本電気硝子株式会社

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号

(72)発明者 渋谷 武宏

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号 日本電

気硝子株式会社内

(72)発明者 吉原 聡

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号 日本電

気硝子株式会社内

(54)【発明の名称】 人工骨及びその製造方法

(57)【要約】

【目的】 Ca^{2+} イオンを必要以上に溶出しないためにシリカゲル層の成長を制限することが可能な生体活性を有する人工骨及びその製造方法を提供する。

【構成】 CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラスからなり、その表面に疎水基を有してなることを特徴とする。このような人工骨は、 CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラスの表面に、カップリング剤を塗布し、乾燥させることによって作製することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラスからなる人工骨において、表面に疎水基を有してなることを特徴とする人工骨。

【請求項2】 CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラスの表面に、カップリング剤を塗布し、乾燥させることによって表面に疎水基を結合させることを特徴とする人工骨の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、人工骨及びその製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】骨折や骨腫瘍によって骨の一部を欠損したり、切除した場合、このような部所を修復するために従来よりチタンやアルミナ等の生体親和性を有する高強度材料からなる人工骨が知られている。しかしながらこれらは生体活性を示さず、生体骨と化学的に結合しないため、長期間にわたる生体内への埋入中にズレや緩みを生じるという問題を有している。

【0003】このような事情から、近年生体骨と化学的に結合することが可能な人工骨が各種提案されている。なかでも特公昭62-10939号や特開昭61-205637号に開示されているような、 CaO と SiO_2 を主成分とするガラスや結晶化ガラスは高い生体活性を示すために特に注目されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 CaO と SiO_2 を主成分とするガラスや結晶化ガラスを生体内に埋入すると、表面から Ca^{2+} イオンが溶出する。また Ca^{2+} イオンが溶出した部分はシリカゲル層と呼ばれる SiO_2 を主成分とする層に変質する。次いで溶出した Ca^{2+} イオンと体液中の HPO_4^{2-} イオンとが反応し、前記シリカゲル層上で生体類似のアパタイト結晶が析出して生体骨と結合する。

【0005】しかしながらこのような人工骨は、長期間に亘る生体内への埋入中に Ca^{2+} イオンが必要以上に溶出するため、シリカゲル層が成長して厚くなりすぎ、材料自体の強度が劣化し易くなるという問題を有している。

【0006】本発明の目的は、 Ca^{2+} イオンが必要以上に溶出しないためにシリカゲル層の成長を制限することが可能な人工骨及びその製造方法を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明の人工骨は、 CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラスからなる人工骨において、表面に疎水基を有してなることを特徴とする。

【0008】また本発明の人工骨の製造方法は、 CaO

及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラスの表面に、カップリング剤を塗布し、乾燥させることによって表面に疎水基を結合させることを特徴とする。

【0009】

【作用】本発明の人工骨は、疎水基を有しているために Ca^{2+} イオンの溶出が抑制され、シリカゲル層の成長が制限される。

【0010】本発明の人工骨において、 CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラス又は結晶化ガラスは、 Ca^{2+} イオンを溶出し易く、高い生体活性を示すものであることが重要であり、例えば重量%で CaO 20~60%、 SiO_2 20~50%、 P_2O_5 0~30%、 MgO 0~20%、 CaF_2 0~5%の組成を有するガラス又は結晶化ガラスや、 CaO 20~30%、 Na_2O 20~60%、 SiO_2 20~60%の組成を有するガラス等を使用する。

【0011】なお使用するガラス又は結晶化ガラスが CaO と SiO_2 の両者を主成分として含むとした理由は次の通りである。即ち、 CaO を主成分として含んでいないと Ca^{2+} イオンを全く溶出しなかったり、あるいは殆ど溶出しないため、生体活性を示さない。また SiO_2 を主成分として含んでいないと、アパタイト結晶の核生成の基盤となるシリカゲル層が形成されないため、例えば生体活性を示しても、材料表面にアパタイト結晶が留まる可能性が少なく、生体骨と強固に結合することができなくなる。

【0012】また本発明の人工骨において、ガラスや結晶化ガラスの表面に存在する疎水基としては、アルキル基、フェニル基等種々あるが、特にメタクリロイル基($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}-$)が好ましい。

【0013】次に、本発明の人工骨の製造方法を説明する。

【0014】まず、所定の形状に成形された CaO 及び SiO_2 を主成分とするガラスや結晶化ガラスを用意する。

【0015】次いで用意したガラスや結晶化ガラスの表面にカップリング剤を塗布する。カップリング剤としては、3-メタクリルオキシプロピルトリメトキシシラン、3-アミノエチルアミノプロピルトリメトキシシラン、3-グリシドキシプロピルトリメトキシシラン等のシランカップリング剤や、イソプロピルトリイソステロイルチタネート、イソプロピルトリノジオクチルパイロホスフェートチタネート等のチタンカップリング剤等が使用できる。

【0016】その後、20~150℃で乾燥させることによって、ガラスや結晶化ガラス表面に疎水基を結合させ、本発明の人工骨を得る。

【0017】なお本発明の方法において、塗布するカップリング剤の量や種類、或は処理時間や乾燥温度を調節することにより、材料の表面状態を調節して Ca^{2+} イオ

ンの溶出量を調整し、シリカゲル層の成長を抑制することができる。

【0018】

【実施例】以下、本発明を実施例及び比較例に基づいて説明する。

【0019】（実施例1）まず重量%でCaO 47.0%、SiO₂ 35.5%、P₂O₅ 17.0%、CaF₂ 0.5%の組成を有するように調合したガラス原料を1400~1600℃で2時間熔融した後、成形し、ガラスAを得た。次いでこれを10×15×2mmの大きさにした後、3-メタクリルオキシプロピルトリメトキシシランを1重量%含む酢酸溶液に浸漬し、加熱、攪拌して材料表面に塗布した。さらにこれを120℃で2時間乾燥させることによって、表面にメタクリロイル基を有し、CaOとSiO₂を主成分とするガラスからなる試料を得た。

【0020】このようにして得られた試料を生体内に埋入し、生体骨との結合性と試料の表面状態を評価したところ、周囲の生体骨と化学的な結合が認められ、また試料表面に形成されたシリカゲル層は約2μmの厚みを有していた。

【0021】なお生体骨との結合性と試料の表面状態は、材料をラットの脛骨に埋入し、4週間後に埋入部位を取り出して走査顕微鏡にて観察したものである。

【0022】（実施例2）実施例1で用いたガラスAを1050℃で4時間焼成して得た結晶化ガラスAを10×15×2mmの大きさに成形して用い、その後、実施例1と同様にしてカップリング処理することによって、表面にメタクリロイル基を有し、CaOとSiO₂を主成分とする結晶化ガラスからなる試料を作製した。

【0023】得られた試料を生体内に埋入し、生体骨との結合性と試料の表面状態を評価したところ、埋入後4週間で周囲の生体骨と化学的な結合が認められ、また試料の表面に形成されたシリカゲル層は約2μmの厚みを有していた。

【0024】（実施例3）まず重量%でCaO 26.5%、Na₂O 26.5%、SiO₂ 47.0%の組成を有するように調合したガラス原料を1400~1600℃で2時間熔融した後、成形し、ガラスBを得た。次いでこれを10×15×2mmの大きさにした後、実施例1と同様にしてカップリング処理することによ

て、表面にメタクリロイル基を有し、CaOとSiO₂を主成分とするガラスからなる試料を作製した。

【0025】このようにして得られた試料を生体内に埋入し、生体骨との結合性と材料の表面状態を評価したところ、周囲の生体骨と化学的な結合が認められ、また試料の表面には約2μmの厚みのシリカゲル層が形成されていた。

【0026】（比較例1）実施例2で使用したものと同一結晶化ガラスA（10×15×2mm）を、カップリング処理を行わずにラットの脛骨に埋入し、4週間後に埋入部位を取り出して観察したところ、生体骨との結合は認められたものの、形成されたシリカゲル層の厚みは5~10μmであった。

【0027】（比較例2）重量%でCaO 13.0%、P₂O₅ 58.0%、Al₂O₃ 28.0%、CaF₂ 1.0%の組成を有するように調合したガラス原料を1400~1600℃で2時間熔融した後、成形した。次いで680℃で4時間保持し、さらに700℃で10時間保持して結晶化させ、結晶化ガラスCを得た。次いでこれを10×15×2mmの大きさにした後、実施例1と同様にしてカップリング処理を施すことによって、表面にメタクリロイル基を有し、CaO、P₂O₅及びAl₂O₃を主成分とする結晶化ガラスからなる試料を作製した。

【0028】このようにして得られた試料を生体内に埋入し、4週間後に埋入部位を取り出して観察したところ、周囲組織との界面に繊維性被膜が生成し、生体骨との結合は認められなかった。また試料表面にはシリカゲル層が形成されていなかった。

【0029】これらの事実は、本発明の人工骨が生体活性を示し、且つ、シリカゲル層の成長が抑制されることを示している。

【0030】

【発明の効果】本発明の人工骨は、生体骨と化学的に結合することができる。しかもCa²⁺イオンが必要以上に溶出しないためにシリカゲル層の成長が抑制され、生体内に長期間埋入されても材料の強度劣化がほとんど生じない。

【0031】また本発明の方法によれば、上記したような人工骨を容易に作製することが可能である。